Sonderabdruck (nicht im Handel). Überreicht vom Verfasser.

3192

1914. Beiheft 5.

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

Band 18

unter Mitwirkung

DES INSTITUTS FÜR SCHIFFS- UND TROPENKRANKHEITEN IN HAMBURG

und mit besonderer Unterstützung der

DEUTSCHEN KOLONIAL-GESELLSCHAFT

herausgegeben von

Prof. Dr. **C. Mense**, Cassel.

TROPICAL DISEASES BUREAU RECEIVED 13 JUL. 1914

TROPICAL DISEASES BUREAU LIBRARY.

Festschrift zur Eröffnung des neuen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg

Verfaßt von den Mitgliedern des Instituts

Erfahrungen mit weiteren dem Chinin nahestehenden Alkaloiden und einigen ihrer Derivate bei Malaria

Von

G. Giemsa und H. Werner.

Leipzig, 1914.

Verlag von Johann Ambrosius Barth

Dörrienstraße 16.

Die Beihefte erscheinen in zwangloser Folge. Am Schluß jedes Jahres wird ein Haupttitel und Inhaltsverzeichnis ausgegeben. Jedes Heft wird einzeln berechnet. Abonnenten auf alle Hefte eines Jahrganges erhalten einen um 20% ermäßigten Preis eingeräumt. Durch alle Buchhandlungen, sowie direkt von der Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. WellcOmec
Coll. pam
No. WC 750
1914
G45e

Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene in zwangloser Folge erscheinend. Jedes Heft ist einzeln käuflich. Der Preis der Hefte richtet sich nach dem Umfang. **Die Beihefte** bringen monographische Darstellungen über verschiedene den Tropenarzt interessierende Themata. Sie wollen das Archiv selbst entlasten, andererseits ermöglichen, daß größere Arbeiten ungeteilt veröffentlicht werden können. Sie erscheinen nach Bedarf und sind einzeln käuflich. Bei Bezug sämtlicher Beihefte eines Jahrganges wird ein ermäßigter Preis eingeräumt.

Beihefte zu Band XI, 1907 (280 S. m. 9 Tafeln) . . . . . Preis M. 11.—.
Beihefte zu Band XII, 1908 (436 S. m. 33 Tafeln) . . . . . Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIII, 1909 (501 S. m. 18 Tafeln) . . . . . Preis M. 18.—.
Beihefte zu Band XIV, 1910 (721 S. m. 15 Tafeln) . . . . . Preis M. 22.—.
Beihefte zu Band XV, 1911 (521 S. m. 37 Tafeln) . . . . . Preis M. 21.40.
Beihefte zu Band XVI, 1912 (742 S. m. 23 Tafeln) . . . . . Preis M. 20.40.

Die Beihefte zu Band XVII, 1913 (566 S. m. 44 Tafeln, Preis M. 23.40), enthalten:

1. **Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien** (Fülleborn). 72 S. mit 8 Tafeln. 1913. Einzelpreis M. 6.—.
2. **Zur Klinik und Morphologie der Filaria und Mikrofilaria loa (diurna)** (Meinhof). 58 S. mit 8 Texttafeln. 1913. Einzelpreis M. 1.50.
3. **Abwässerbeseitigung in den Tropen** (Weissenborn). 47 S. mit 20 Abbildungen im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.25.
4. **Die Bekämpfung der Lepra in Deutsch-Ostafrika** (Peiper). 105 S. mit 32 Abbildungen im Text, 3 Tafeln und 1 Karte. 1913. Einzelpreis M. 5.—.
5. **Die Epidemiologie der asiatischen Cholera seit 1899 (VI. Pandemie)** (Freise). 81 S. mit 9 Karten und 1 Kurve. 1913. Einzelpreis M. 3.—.
6. **Zur Kenntnis der Balantidiosis.** Zusammenfassende Darstellung (Prowazek). 24 S. mit 2 farb. Tafeln und 9 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 2.50.
7. **Ueber eine medizinische Studienreise nach Panama, Westindien und den Vereinigten Staaten** (Fülleborn). 65 S. mit 8 Tafeln und 8 Abbild. im Text. 1913. Einzelpreis M. 4.—.
8. **I. Studien über die Morphologie und Entwicklung der Entamoeba coli Lösch emendata Schaudinn in Japan; II. Studien über die Ruhramöben in Japan und Nordchina** (Akashi). 43 S. mit 2 einfachen und 2 Doppeltafeln. 1913. Einzelpreis M. 2.—.
9. **Untersuchungen über das Vorkommen der Larven von Onchocerca volvulus in Lymphdrüsen und in der Zirkulation** (Fülleborn und Simon), 18 S. mit einer Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 1.—.
10. **Beiträge zur Kenntnis der Spru (Aphthae tropicae)** (Justi). 53 S. mit 1 farbigen Doppeltafel. 1913. Einzelpreis M. 2.—.

Von den Beiheften zu Band XVIII, 1914, sind bisher erschienen:

1. **Erfahrungen über die tierischen Trypanosomen-Krankheiten Deutsch-Ostafrikas** (Braun und Teichmann). 39 S. mit 2 Abbildungen und 1 farbigen Tafel. 1914. Einzelpreis M. 1.70.
2. **Studien über Amöbenenteritis** (Izar). 39 S. mit 1 Doppeltafel. 1914. Einzelpreis M. 1.50.
3. **Essais thérapeutiques dans la trypanosomiase humaine** (Mouchet et Dubois). 36 S. mit 11 Tabellen und 1 Karte. Einzelpreis M. 1.50.
4. **Die Wirkung der Malariaprophylaxe bei den Missionsangestellten in Kamerun** (Fisch). 39 S. mit 18 Figuren. 1914. Einzelpreis M. 1.25.
5. **Festschrift zur Eröffnung des neuen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg** (Verfaßt von den Mitgliedern des Instituts). 202 S. mit 7 schwarzen und 3 farbigen Tafeln, 7 Grundrissen und 56 Abbildungen und Kurven im Text. 1914. Einzelpreis M. 5.50.

22500630350

Sonder-Abdruck aus
„Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene“
Band 18, 1914. Beiheft 5. Festschrift.
Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Direktor Prof. Dr. Nocht.

Erfahrungen mit weiteren dem Chinin nahestehenden Alkaloiden und einigen ihrer Derivate bei Malaria. (Ausführliche Mitteilung.)

Von

G. Giemsa und **H. Werner.**

(Mit 25 Kurven.)

In der ersten Mitteilung (1) über unsere bisher nach dieser Richtung hin angestellten Versuche konnten wir u. a. berichten, daß wir im Hydrochinin einen Körper gefunden haben, welcher das Chinin an antimalarischer Kraft nicht unwesentlich übertrifft und somit eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes vorstellt.

Es sei an dieser Stelle nochmals hervorgehoben, daß auch Morgenroth (3—8), ohne von unseren damaligen Arbeiten Kenntnis zu haben, der Prüfung des Hydrochinins bei Malaria das Wort redete, weil er sich von ihm eine stärkere Wirkung als vom Chinin versprach.

Die Beweggründe, welche Morgenroth zu seinem Vorhaben veranlaßten, waren indessen von den unsrigen verschieden.

Bekanntlich lagen sie in den von diesem Forscher gemeinschaftlich mit Halberstädter gemachten Erfahrungen bei Trypanosomen, nach welchen das Hydrochinin eine stärkere antiparasitäre Wirkung auf diese Krankheitserreger ausübt als Chinin, so daß im Hinblick auf ähnliche bei Arsenpräparaten obwaltende Verhältnisse ein analoges Verhalten auf die gleichfalls protozoischen Parasiten der Malaria vermutet wurde.

Unserem Versuchsplan hingegen lag folgende Überlegung zugrunde. Giemsa hielt es — von der Ehrlichschen Vorstellung ausgehend, daß die aromatischen Arsinsäuren, z. B. die Paraminophenylarsinsäure von den Parasiten nicht verankert werde, sondern nur die aus ihnen im Organismus des Tieres entstehenden viel giftigeren Reduktionsprodukte — für möglich, daß sich ähnliche Vorgänge beim Chinin und anderen Chinaalkaloiden abspielen könnten, indem er annahm, daß das Chinin usw. im Organismus des Menschen, bzw. in dem des Parasiten zum Teil eine Reduktion in die viel-

leicht stärker antiparasitär wirkenden Hydroprodukte (Hydrochinin, Tetrahydrochinin) erfahren würde. Da die Heildosis des Chinins bei weitem am besten studiert war, lag es nahe, die Hydroprodukte dieser Pflanzenbase zunächst zu untersuchen.

Einen weiteren Ansporn zu diesen Studien erhielt Giemsa bei der Durchsicht der Literatur über die Herstellungsweise der betreffenden, damals im Handel nicht befindlichen Körper, aus welcher hervorging, daß dem Hydrochinin von einigen Forschern (s. Hesse [16]) eine antimalarische Kraft zugeschrieben wurde, welche der des Chinins „mindestens“ ebenbürtig war.

Auf diesen Tatsachen und Überlegungen fußend und mit Rücksicht darauf, daß die z. T. sehr geteilten Ansichten über den pharmakodynamischen Effekt der Chinaalkaloide bei Malaria an und für sich einer mit Hilfe moderner Untersuchungsmethoden ausgeführten Revision dringend bedurften, wurde der Gesamtplan der Untersuchungen entworfen, in welchen naturgemäß auch die anderen wichtigeren Chinaalkaloide und deren Hydroprodukte eingeschlossen wurden.

Unsere Versuche, über welche wir nachstehend an der Hand von Fieberkurven berichten und auf deren Ergebnisse wir bereits früher in einer vorläufigen Mitteilung (2) kurz hingewiesen haben, erstreckten sich auf Chinidin (Conchinin), Hydrochinidin (Hydroconchinin), Cinchonin, Hydrocinchonin, Cuprein, Chinäthylin, Chinopropylin, während die früheren vorzugsweise der Prüfung des Dihydro- und Tetrahydrochinins galten.

Obschon sich 1904 bereits Mariani (17) mit einigen dieser Pflanzenbasen, dem Cinchonin, Chinidin und Cuprein ziemlich eingehend befaßt hat, zogen wir auch diese Körper in den Kreis unserer Untersuchungen, weil die Blutprüfung nach den Angaben Marianis nur sehr selten erfolgte und uns daher ungenügend erschien und weil unsere ganze Versuchsanordnung auch sonst eine präzisere Beantwortung der gestellten Fragen gestattete. Es lag uns ferner sehr daran, diese Prüfung gerade an unserem hiesigen Krankenmaterial vorzunehmen, nachdem wir hier zur Genüge Gelegenheit hatten, das Chinin als Standardheilmittel zu erproben und so über einen sehr sicheren Vergleichswert verfügten.

Die Applikation geschah ausschließlich per os. Um einer vollkommenen Resorption der Alkaloide sicher zu sein, gaben wir diese, wo irgend tunlich, in Form leicht löslicher Salze, und zwar meist als Chlorhydrate. Auf derartige Salze beziehen sich

auch stets die Angaben in den Textfiguren. So bedeutet z. B. Chinidin = Chinidinchlorhydrat usw.

An dieser Stelle sei auch der Firma C. F. Böhringer & Söhne, Waldhof, wiederum bestens gedankt für das bereitwillige Eingehen auf unsere Wünsche bezüglich Herstellung und Überlassung der betreffenden Präparate.

Zur Behandlung kamen ausschließlich Rezidive von in Westafrika und Mexiko erworbener Tertiana und Tropika.

Wir fingen in der Regel mit sehr niedrigen, häufig noch garnicht oder nicht genügend wirksamen Dosen an und setzten diese Therapie einige Tage fort. Erlaubte es der Gesundheitszustand der Patienten, so wurde diese Tagesdosis nach einiger Zeit um ein wenig erhöht, andernfalls wurde sofort die als Heildosis zu betrachtende Chininmenge, d. i. 1 g Chininchlorhydrat (in den Tabellen mit Chin. hydr. bezeichnet) pro die verabreicht.

Aber auch sonst wurde, namentlich in Fällen, bei denen die Wirkung auf die Parasiten gering war, zum Chinin übergegangen, um sicher zu sein, daß nicht etwa Malariastämme mit ausgeprägter Chininresistenz vorlagen, wie solche von Nocht und Werner (18, 19), Neiva (20) u. a. beschrieben worden sind. Tatsächlich hatten wir es im Verlauf unserer Versuche nicht mit einem einzigen Falle solcher Chininresistenz zu tun.

Diese Anordnung, nach welcher wir auch schon bei unseren früheren Versuchen arbeiteten und die wir ganz allgemein bei der Prüfung von Malariaheilmitteln empfehlen möchten, schien uns die beste Gewähr für das Erzielen genauer Vergleichswerte und für das Ausschalten von Irrtümern zu bieten.

Als Maßstab für die Wirksamkeit der einzelnen Präparate galt die Schnelligkeit des völligen Verschwindens der Schizonten aus dem peripheren Blut.

Erhöhte Aufmerksamkeit schenkten wir naturgemäß denjenigen Körpern, deren Wirksamkeit an die des Chinins heranreichte oder sie gar zu übertreffen schien. Hingegen nahmen wir, wenigstens für vorläufig, davon Abstand, die eventuell wirksame Dosis solcher Präparate festzustellen, welche trotz Applikation mehrtägiger Gaben von 1 g pro die (entsprechend der Heildosis von Chininchlorhydrat) noch keine ausgesprochene Beeinflussung der Parasiten erkennen ließen.

Nachstehend folgt die Übersicht über die Wirkungsintensität der einzelnen Körper an der Hand von 25 Kurven. Letztere stellen

nur einen Teil einer weit größeren Anzahl vor, welche in extenso gelegentlich eines Vortrages (2) bereits demonstriert wurden, wegen Platzmangels aber hier nicht alle abgebildet werden konnten.

Erklärung der Parasitenzeichen in den Textfiguren:

- o Kleiner Ring (Tropika).
- o Großer Ring (Tertiana bzw. Tropipa).
- ✣ Halberwachsener Tertianschizont.
- ⊙ Tertianateilungsform.
- c Tropikagamet.
- ■ Tertianagamet.
- — Negativ.
- ↓ Zeichen für Blutuntersuchung.

1. **Chinidin** (Conchinin),

das rechtsdrehende Stereoisomere des Chinins, wurde als Chlorhydrat ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + H_2O$) in 36 Fällen verabreicht.

a) bei Malaria tertiana (Fig. 1—6),

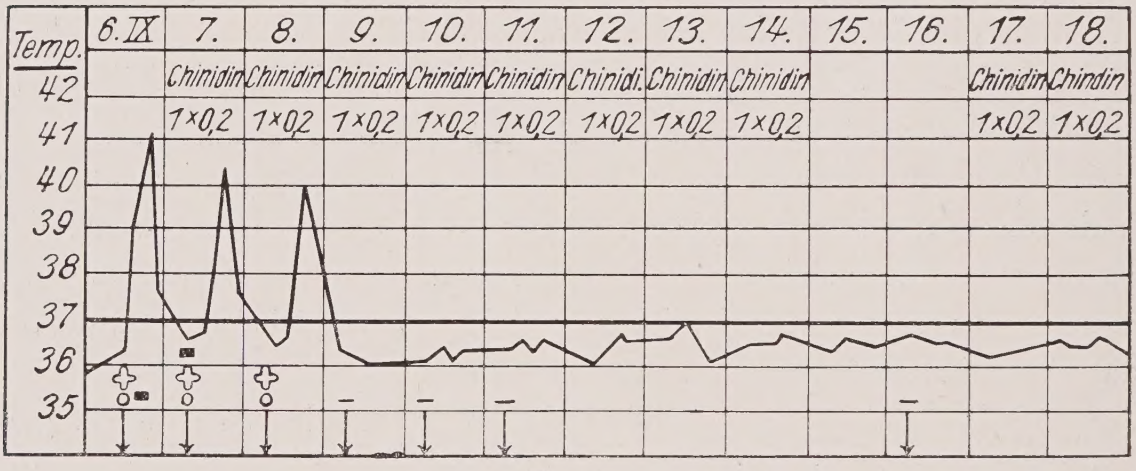


Fig. 1.

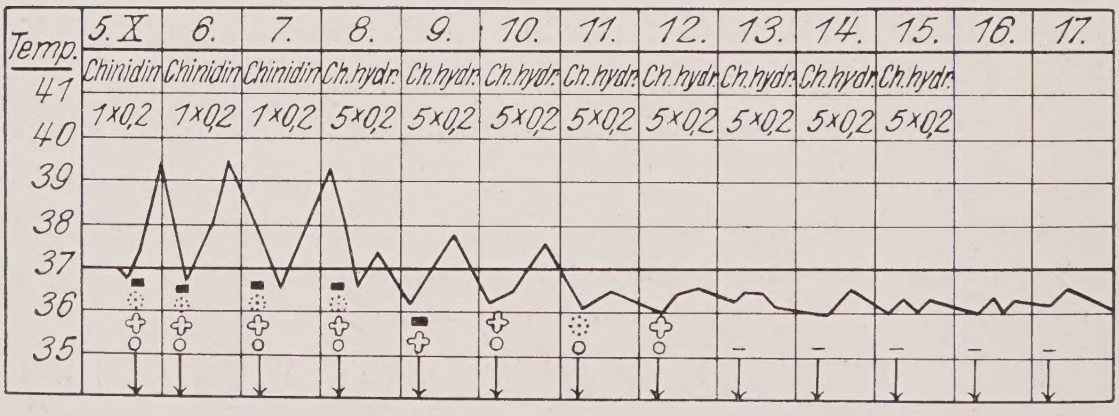


Fig. 2.

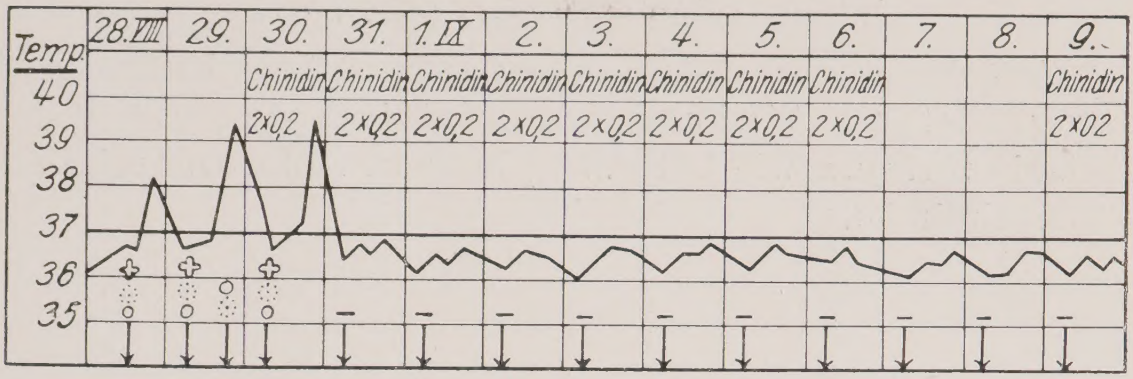


Fig. 3.

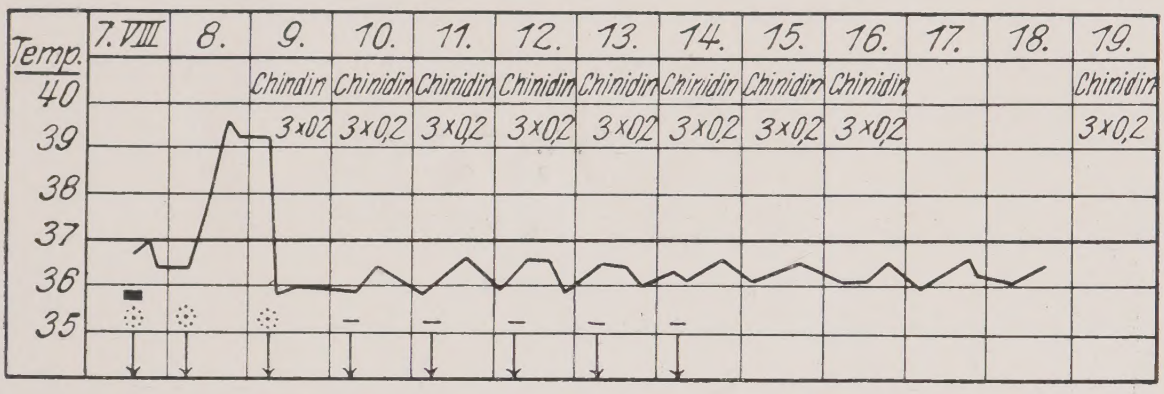


Fig. 4.

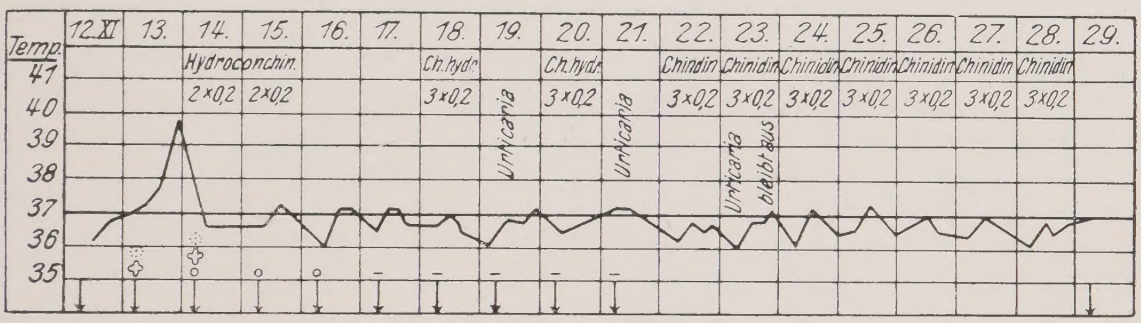


Fig. 5.

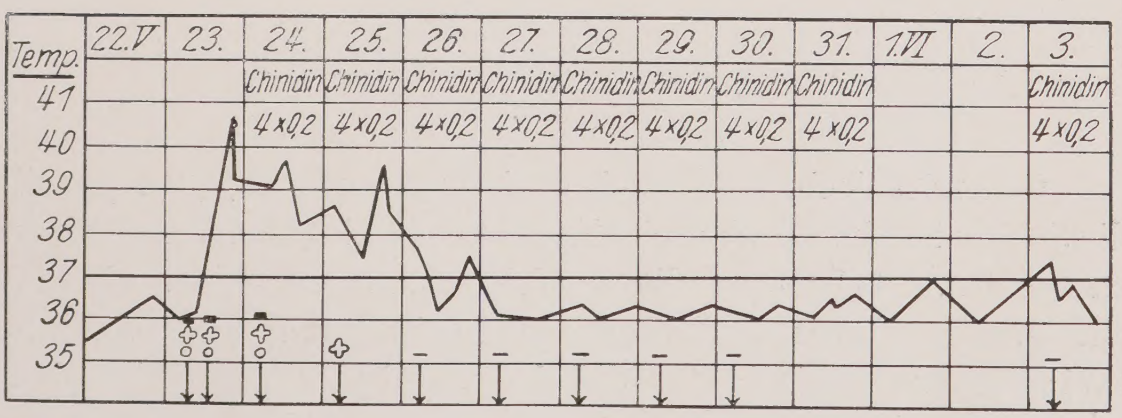


Fig. 6.

b) bei Malaria tropica (Fig. 7—11).

Aus den Kurven und unseren sonstigen Beobachtungen geht hervor, daß die Wirkung des Chinidins sowohl bei der Malaria tertiana wie bei M. tropica von außerordentlicher Promptheit ist.

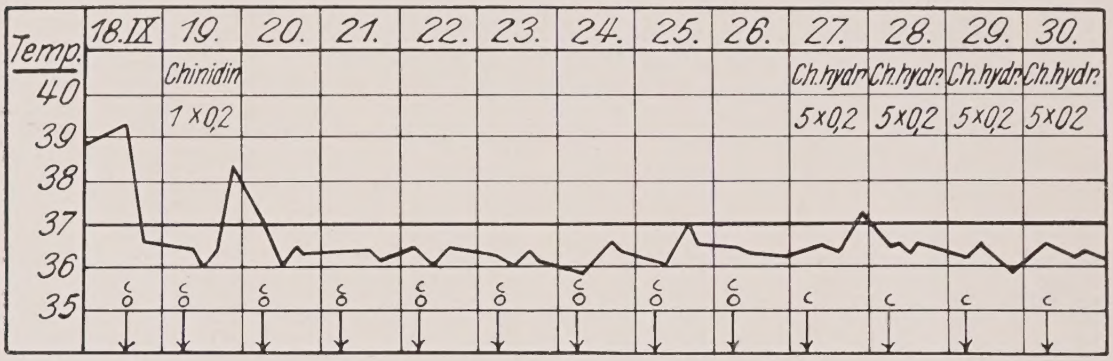


Fig. 7.

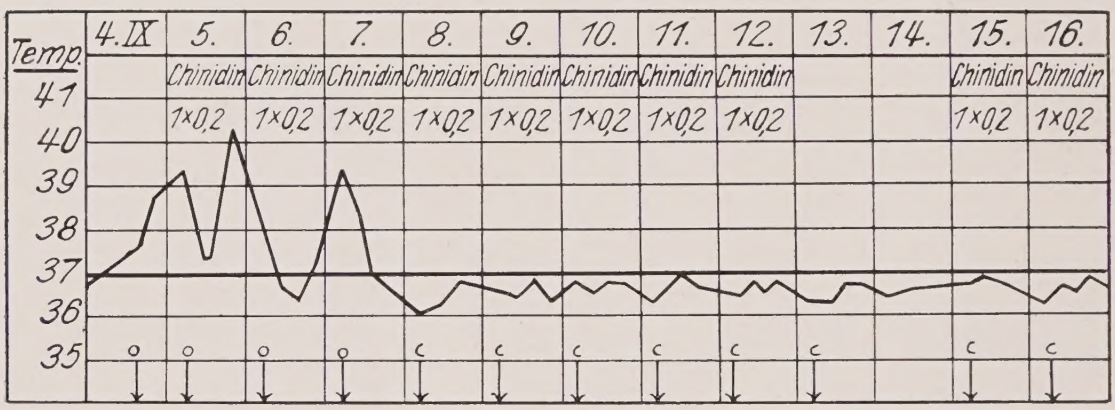


Fig. 8.

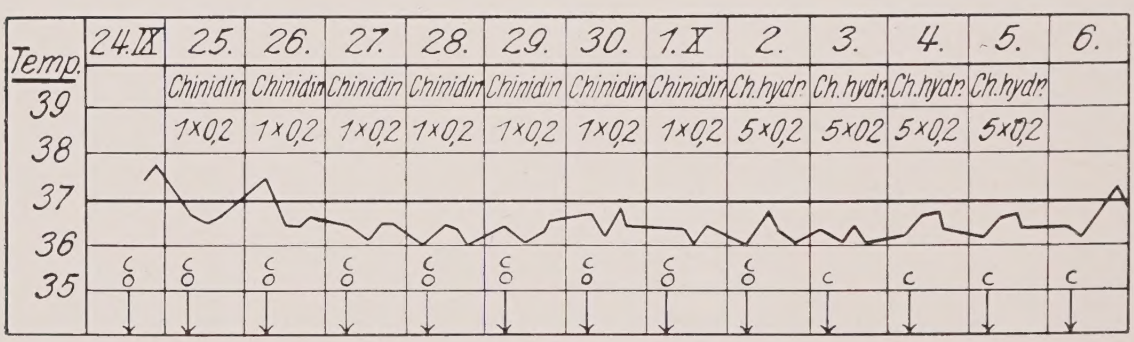


Fig. 9.

Gelang es doch, bereits mit Dosierungen von $2 \times 0{,}2$ pro die, die Schizonten innerhalb dreier Tage ausnahmslos zum Verschwinden zu bringen. Auf Grund dieser Wahrnehmungen stehen wir nicht an, das Präparat als dem Chinin in bezug auf antimalarische Kraft mindestens gleichwertig, wenn nicht überlegen zu erklären.

Es verdient auch erwähnt zu werden, daß in einem Falle, in welchem Chinin in der Dosis von 0,4 g eine ausgesprochene

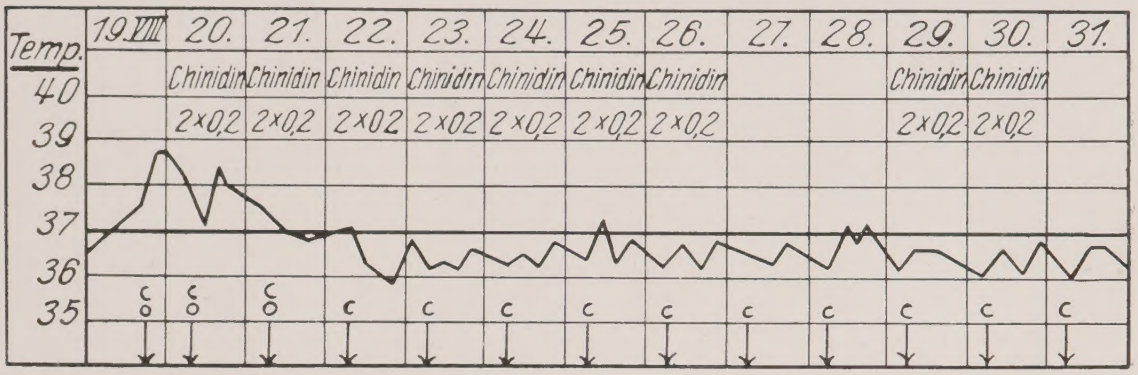


Fig. 10.

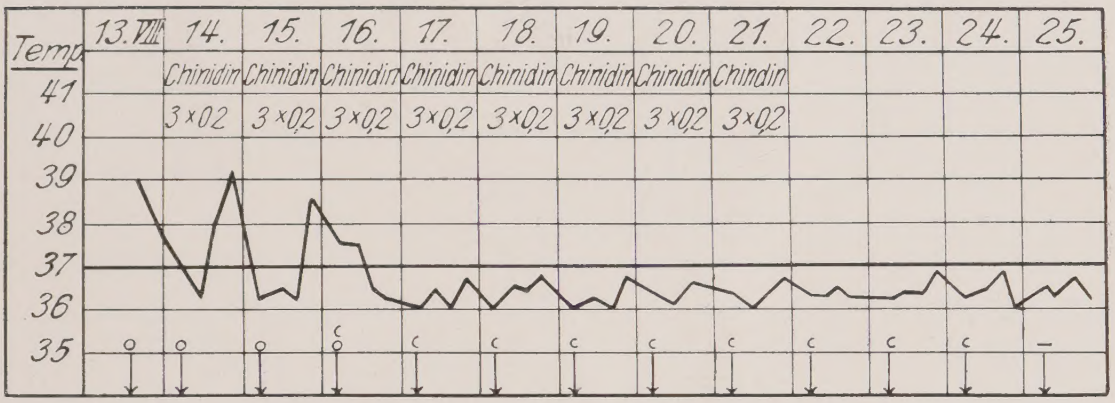


Fig. 11.

Urtikaria auslöste, Chinidin bei gleicher Gabe keine auf Idiosynkrasie deutenden Erscheinungen veranlaßte. Auch sonst wurde dieses Präparat vorzüglich vertragen.

2. **Hydrochinidin** (Dihydrochinidin)

wurde als Chlorhydrat ($C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$) angewandt.

a) bei Malaria tertiana (Fig. 12—14).

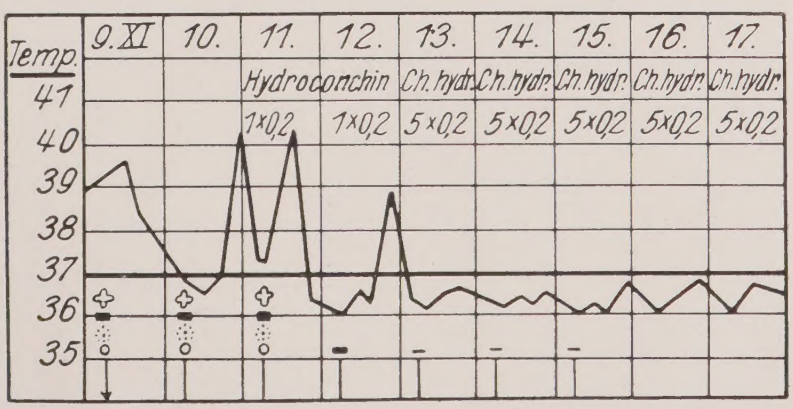


Fig. 12.

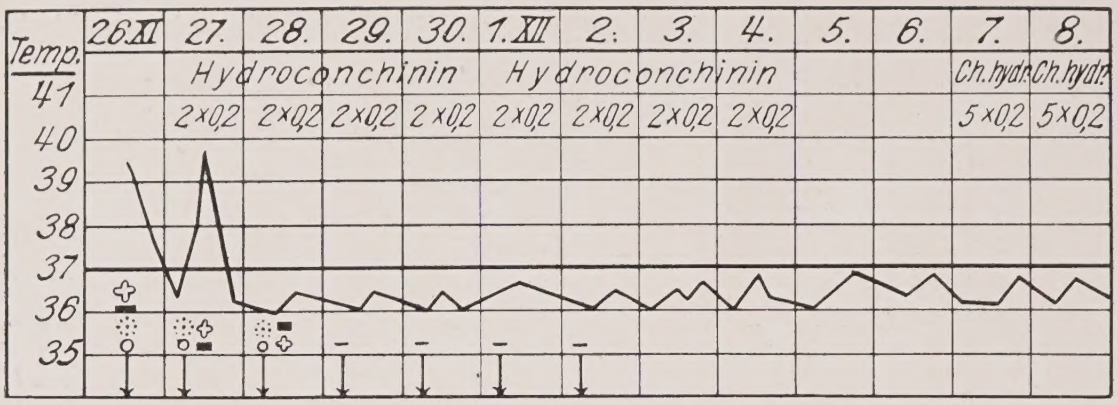


Fig. 13.

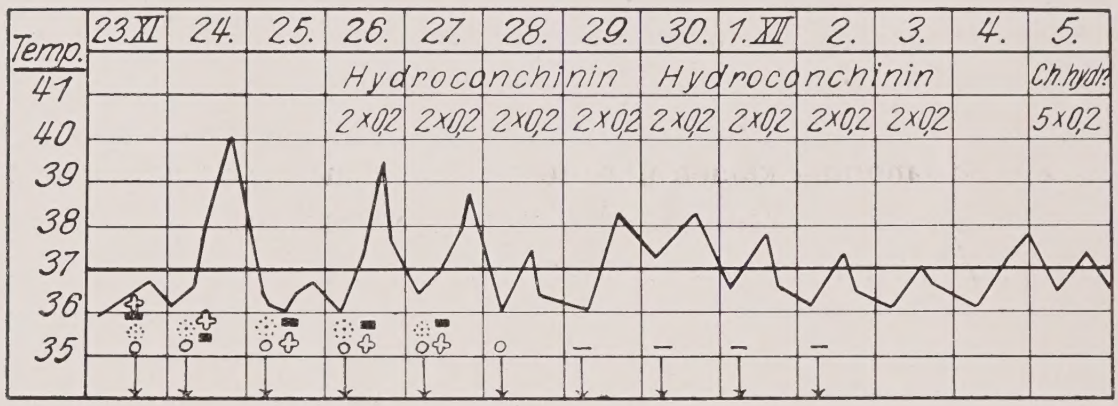


Fig. 14.

b) bei Malaria tropica (Fig. 15—16).

In Anbetracht der von Morgenroth und seinen Mitarbeitern bei Trypanosomen und von uns bei Malaria gemachten Beobachtung, daß das durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen an den

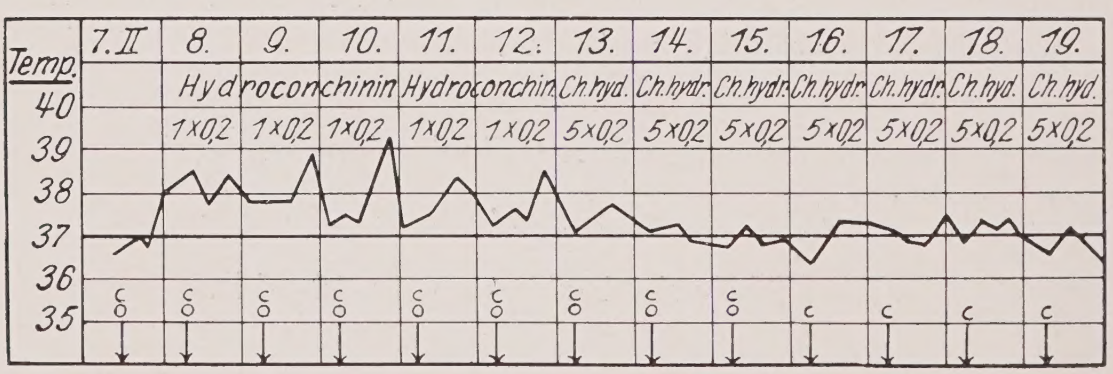


Fig. 15.

Loiponanteil des Chinins gewonnene Hydroprodukt, das Hydrochinin, stärker antiparasitär wirkt als nichthydriertes Chinin, war es von besonderem Interesse, festzustellen, wie sich das entsprechende, aus dem Chinidin hergestellte Hydrochinidin (Hydroconchinin) jenem gegenüber verhalten würde. Wie unsere Kurven zeigen, war hier auffallenderweise eine Verstärkung des antimalarischen Effektes nicht zu beobachten.

Dabei sei erwähnt, daß das verwendete hydratwasserfreie Hydrochinidinsalz in der Gewichtseinheit sogar noch ein klein wenig mehr Alkaloidbase enthielt als das mit einem Molekül H_2O krystallisierende Chlorhydrat.

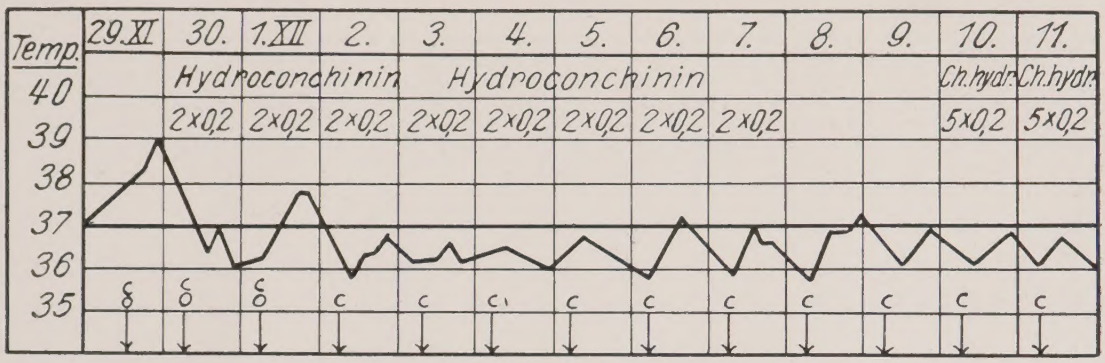


Fig. 16.

Zur Behandlung kamen mit diesem Präparat im ganzen 13 Fälle, doch sollen sowohl die Versuche mit dem hydrierten wie nichthydrierten Körper noch fortgesetzt werden.

3. Cinchonin

wurde als Chlorhydrat ($C_{19}H_{22}N_2O.HCl + 2H_2O$) verwendet (Fig. 17).

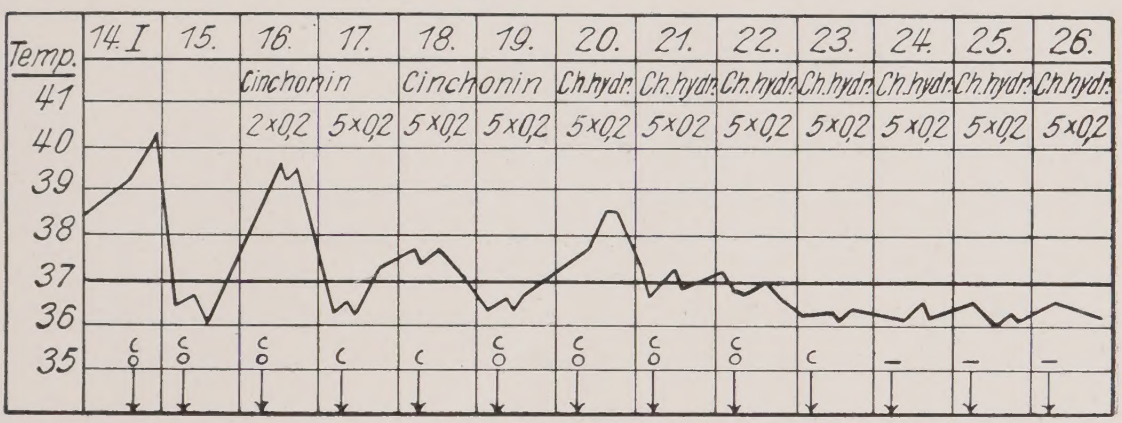


Fig. 17.

4. Hydrocinchonin (Dihydrocinchonin)

wurde als Chlorhydrat ($C_{19}H_{24}N_2O \cdot HCl + 2H_2O$) verwendet

a) bei Malaria tertiana (Fig. 18)

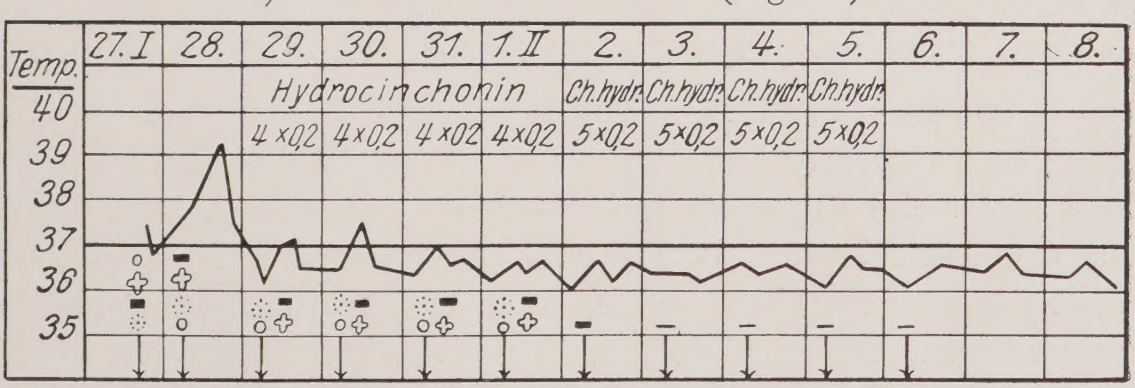


Fig. 18.

b) bei Malaria tropica (Fig. 19).

Im ganzen wurden mit Cinchonin und seinem künstlich gewonnenen Hydroprodukt 11 Fälle behandelt. Die Ergebnisse unserer Versuche stehen mit den Angaben früherer Autoren im

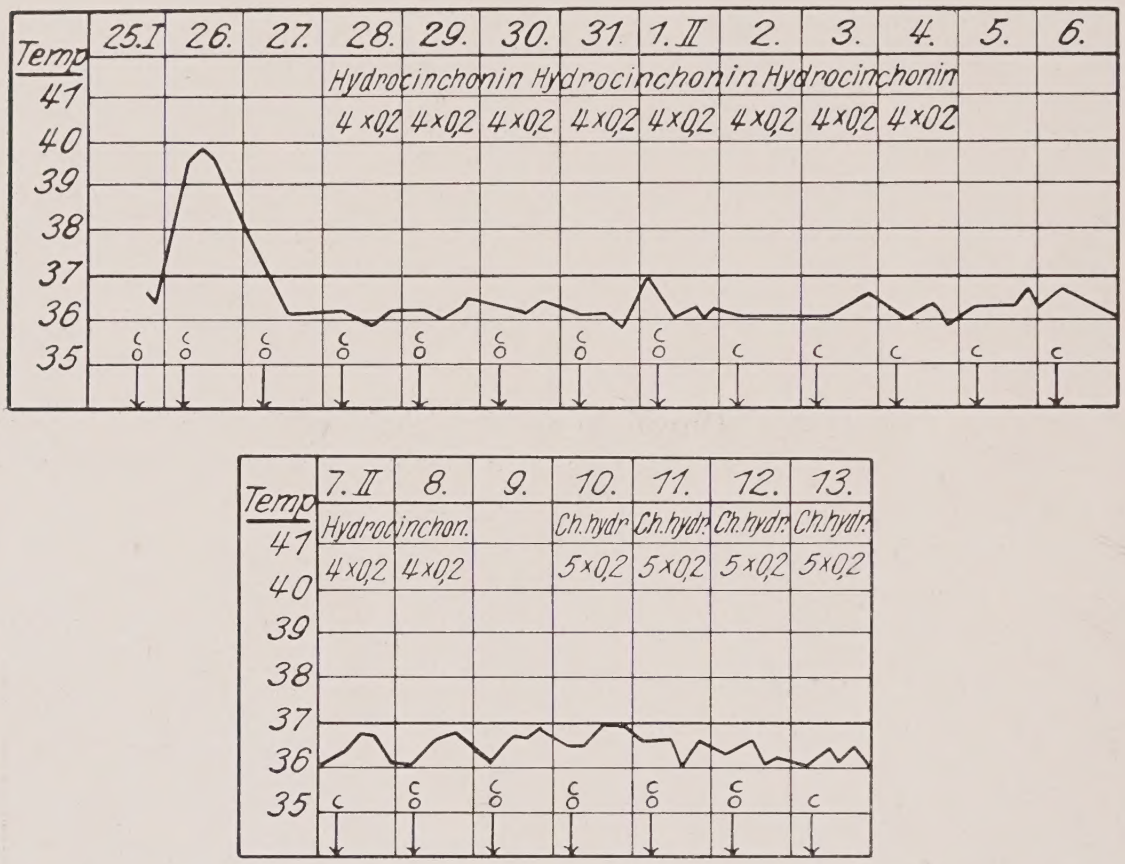


Fig. 19.

besten Einklang, nach welchen die Wirkung des Cinchonin nicht an die des Chinins heranreicht. Dasselbe konnten wir von dem nach dieser Richtung anscheinend noch gar nicht untersuchten Hydrocinchonin feststellen.

5. Cuprein

wurde als Sulfat $[(C_{19}H_{22}N_2O_2)_2\,H_2SO_4 + 6\,H_2O]$ in vier Fällen angewandt.

Diese von der jetzt nicht mehr kultivierten Remijia peduncu-lata stammende Pflanzenbase diente bekanntlich Grimaux und Arnaud als Ausgangsmaterial für die Synthese des Chinins, dem Methylester des Cupreins. Zurzeit ist das Cuprein ganz und gar aus dem Handel verschwunden, und nur mit großer Mühe war es uns noch möglich, hiervon eine für unsere Arbeiten nötige Menge zu erwerben. Mit Rücksicht auf die Kostbarkeit des Materials beschränkten wir uns auf wenige Fälle.

Malaria tertiana (Fig. 20 u. 21).

Man sieht, daß durch eine viertägige Behandlung mit $5 \times 0{,}2$ pro die selbst die sonst am leichtesten beeinflußbaren Schizonten der Tertiana nicht zum Verschwinden

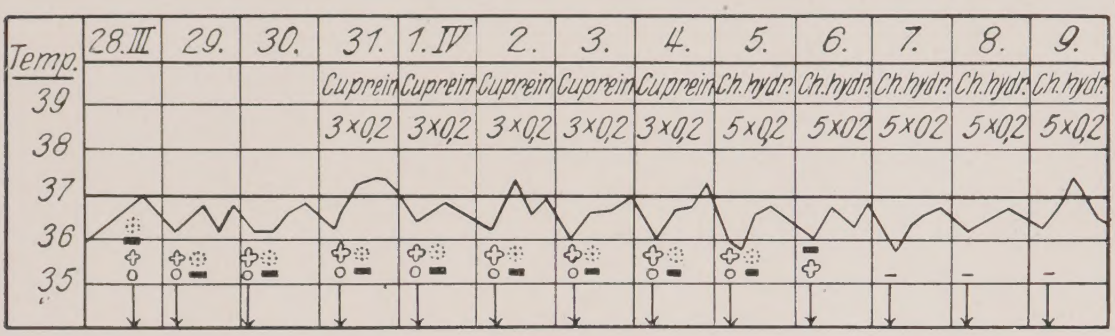


Fig. 20.

zu bringen waren. Durch diese Befunde werden die Angaben jener Forscher bestätigt, nach denen Cuprein als Antimalarikum weit hinter Chinin rangiert.

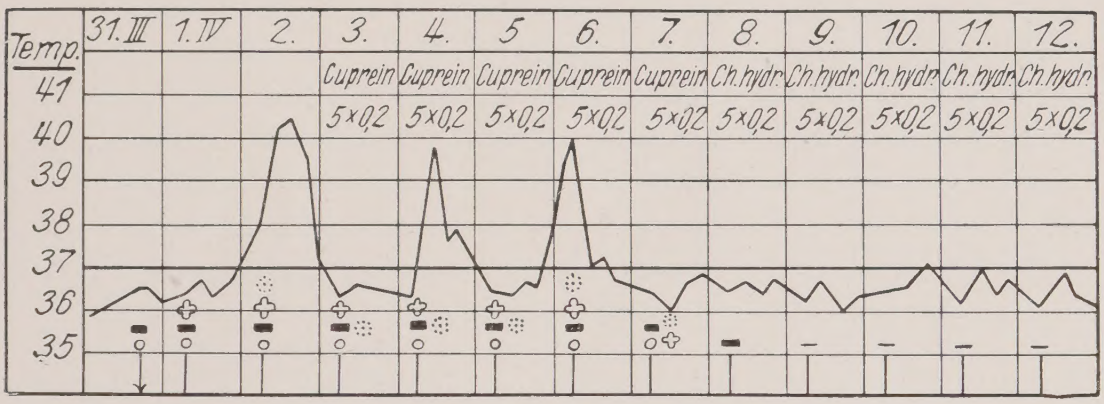


Fig. 21.

Inwieweit größere Dosen antimalarisch wirken, soll später festgestellt werden.

6. Chinaethylin

wurde als Sulfat $[(C_{21}H_{26}N_2O_2)_2H_2SO_4 + H_2O]$ verabreicht.

Besonderen Wert legten wir auf Wiederholung der Versuche von Bourru (21) mit den Grimauxschen höheren Homologen des Chinins, dem Chinaethylin und Chinopropylin, mit Rücksicht darauf, daß dieser Forscher bis heute der einzige war, welcher diese überaus seltenen Körper bei Malaria erprobte.

Bekanntlich schrieb Bourru diesen Präparaten eine weit stärkere antimalarische Wirkung zu als solche dem Chinin zukommt. Da in den Mitteilungen dieses Forschers irgend welche Angaben über Parasitenkontrolle fehlen, hielten wir bei der wissenschaft-

lichen Tragweite dieser Befunde erneute unter ständiger Parasitenkontrolle vorzunehmende Versuche im Interesse einer objektiven Beweisführung für durchaus wünschenswert.

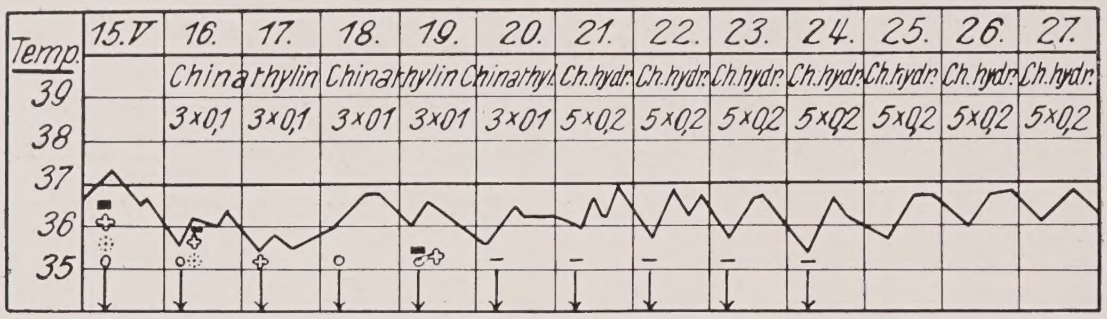


Fig. 22.

Freilich mußten wir diese Prüfung wegen des spärlichen Vorrates dieser Körper vor der Hand auf wenige Fälle beschränken.

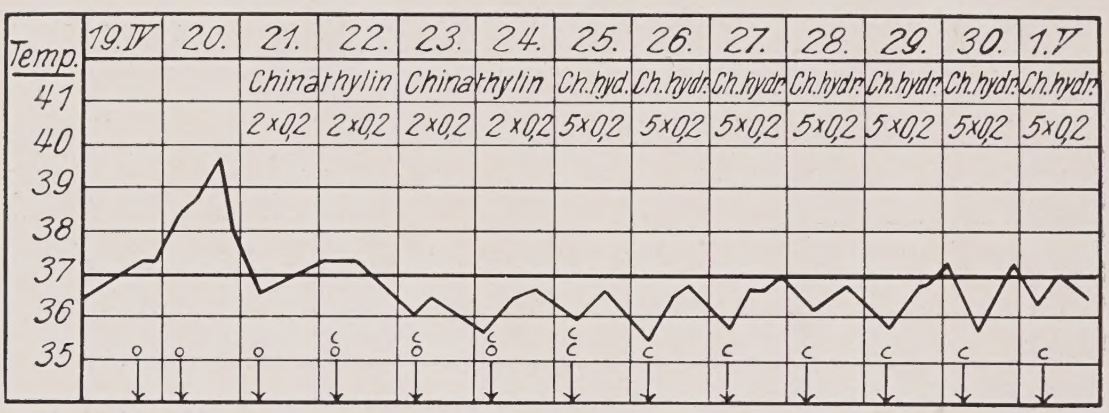


Fig. 23.

Aber auch diese genügten, um die Richtigkeit der Angaben von Bourru, wenigstens in bezug auf das Chinäthylin

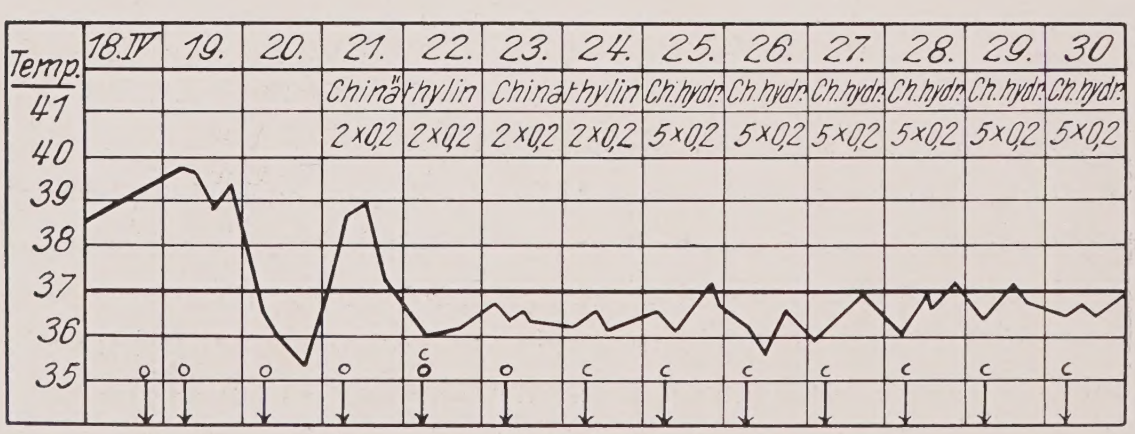


Fig. 24.

vollauf bestätigen zu können. Reichten doch, wie die weiter unten abgebildeten Kurven zeigen, schon Dosen von 0,3 bis 0,4 g pro die aus, um nach wenigen Tagen ein promptes Verschwinden

der Parasiten und des Fiebers herbeizuführen, während dieselben Gaben Chinin erfahrungsgemäß nicht genügen, einen gleichen Effekt hervorzurufen (Fig. 22—24).

7. Chinopropylin.

Mit diesem Körper, der als Sulfat $[(C_{22}H_{28}N_2O_2)_2H_2SO_4 + 1^1/_2H_2O]$ angewendet wurde, konnte wegen Spärlichkeit des Materials bisher leider nur ein einziger Fall — eine Malaria tropica — behandelt werden (Fig. 25).

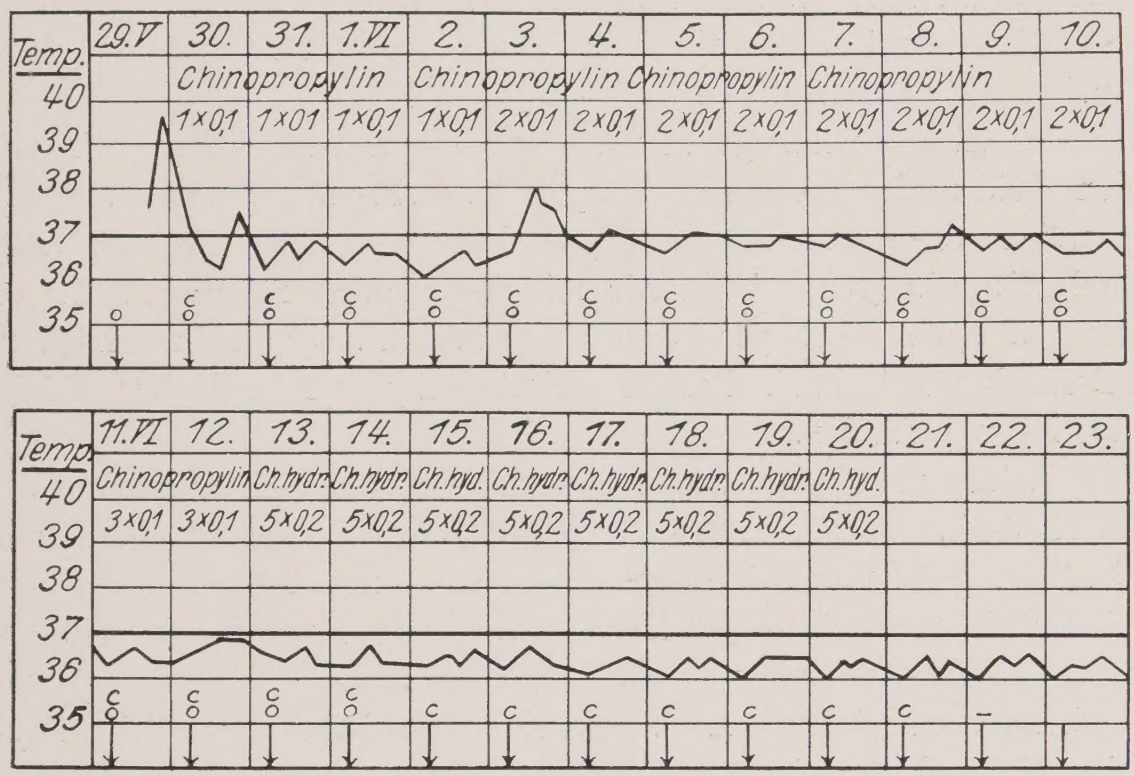


Fig. 25.

Wenn es erlaubt wäre aus ihm Schlüsse in therapeutischer Hinsicht zu ziehen, müßte man, da tägliche Dosen von 0,3 g die Parasiten nicht zum Verschwinden bringen konnten, folgern, daß die malarizide Kraft dieser Verbindung, wenn überhaupt, so zum mindesten nicht erheblich größer ist als die des Chinäthylins. Auch dieses würde mit den Angaben von Bourru übereinstimmen, ebenso mit den von Morgenroth (31) bei Trypanosomen und Pneumokokken mit den entsprechenden hydrierten Verbindungen gemachten Beobachtungen, nach denen der antiparasitäre Charakter des alkylierten Cupreins (Bourru) bzw. Hydrocupreins (Morgenroth) nur bis zur Äthylverbindung steigt, in dieser gleichzeitig den Höhepunkt erreichend, während sie bei den höheren Homologen wieder abnimmt.

Wir geben den Fall auch noch deshalb wieder, weil er hinsichtlich der antipyretischen Wirkung interessant ist, indem er zeigt (vgl. die Tage, an denen 0,3 Dosen verabreicht wurden), daß bei Malariafiebern die Temperatur nach Eingabe von bestimmten Arzneikörpern aus der Chininreihe zur Norm abfallen kann, ohne daß der Krankheitserreger beseitigt wird. Auf die stark antifebrile Wirkung der höheren Chininhomologen, insbesondere auf die des Chinopropylins hat auch Bourru schon mit Nachdruck hingewiesen. Diese rein symptomatische Wirkung, die wir mitunter auch beim Chinin antreffen, zeigt recht deutlich, welcher Wert der ständigen mikroskopischen Parasitenkontrolle bei derartigen Experimenten beizumessen ist.

Im Zusammenhange mit unseren Versuchen, welche wir mit den beiden letztgenannten Körpern anstellten, sei auch auf die kürzlich veröffentlichten Erfolge hingewiesen, welche von Izar und Nicosia (15) bei Malaria mit dem von Morgenroth hierfür vorgeschlagenen Äthylhydrocuprein. mur. (Optochin) erzielten. Hiernach wurde auch dieses hydrierte Äthylcuprein als dem Chinin überlegen gefunden.

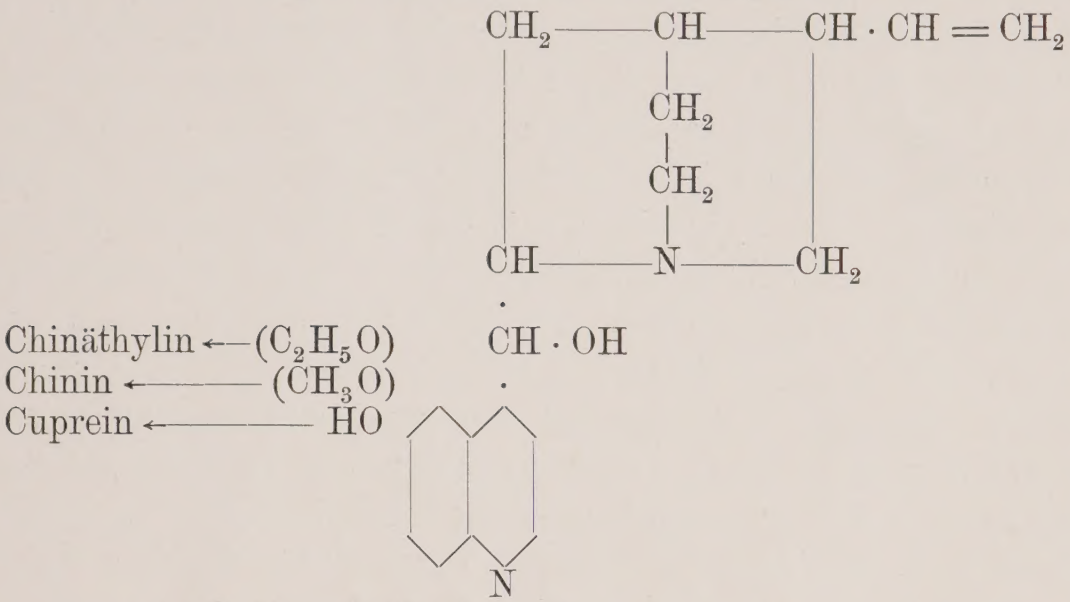
Leider vermissen wir in dieser Arbeit bei einigen Kurven die sonst darin vorhandenen Einzeichnungen von Parasitenbefunden, darunter gerade auch in einem Falle (Kurve 28, S. 455), in welchem eine kleinere Dosis (0,5 g täglich) verabreicht wurde, so daß genaue Vergleichswerte mit anderen, gleichfalls stärker als Chinin wirkenden Substanzen, z. B. dem Hydrochinin oder Chinäthylin, nicht ohne weiteres erhalten werden können.

Wir beabsichtigen aus diesem Grunde das Äthylhydrocuprein demnächst gleichfalls in den Kreis unserer Versuche mit einzuschließen.

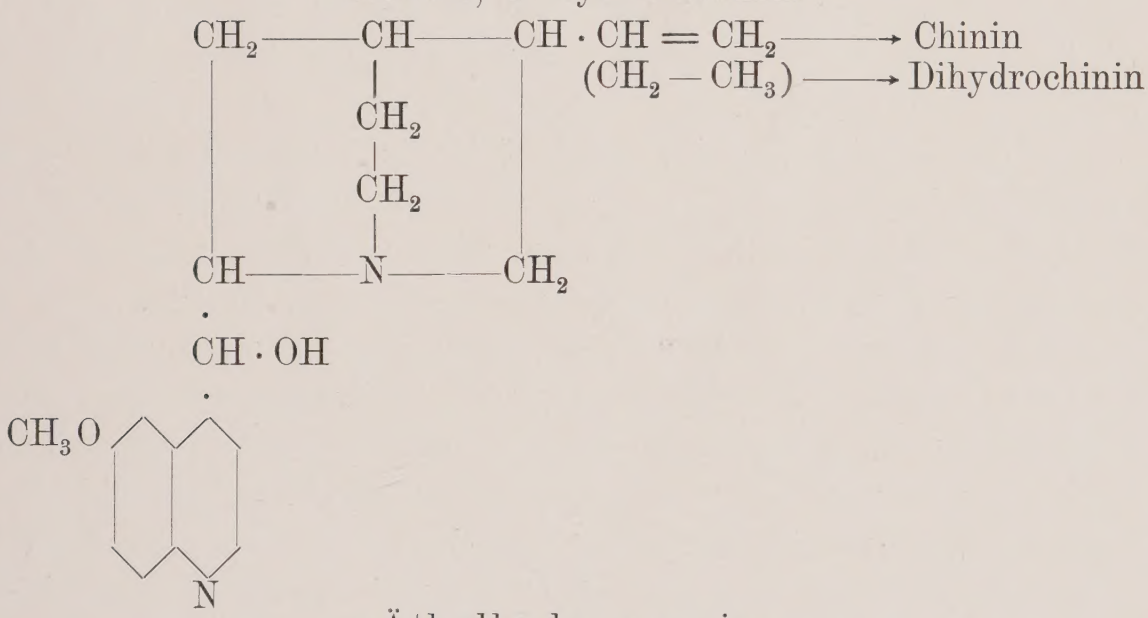
Bei dieser Gelegenheit soll auch ein aus „Cuprein“ dargestelltes Äthylhydrocuprein mit dem aus Chinin gewonnenen Präparat der Firma Zimmer & Co. in chemischer, physiologischer und antimalarischer Beziehung verglichen und festgestellt werden, ob die beiden Verbindungen als identisch anzusehen sind.

Zur besseren Orientierung bringen wir nachstehend die heute allgemein angenommenen Strukturformeln der oben erwähnten wichtigsten Verbindungen, aus denen ihre nahe Verwandtschaft ohne weiteres hervorgeht. Zum eingehenderen Studium seien die bekannten Monographien von Pictet-Wolffenstein (22), Siegmund Fränkel (23), Winterstein-Trier (24) und von Guareschi (25) verwiesen.

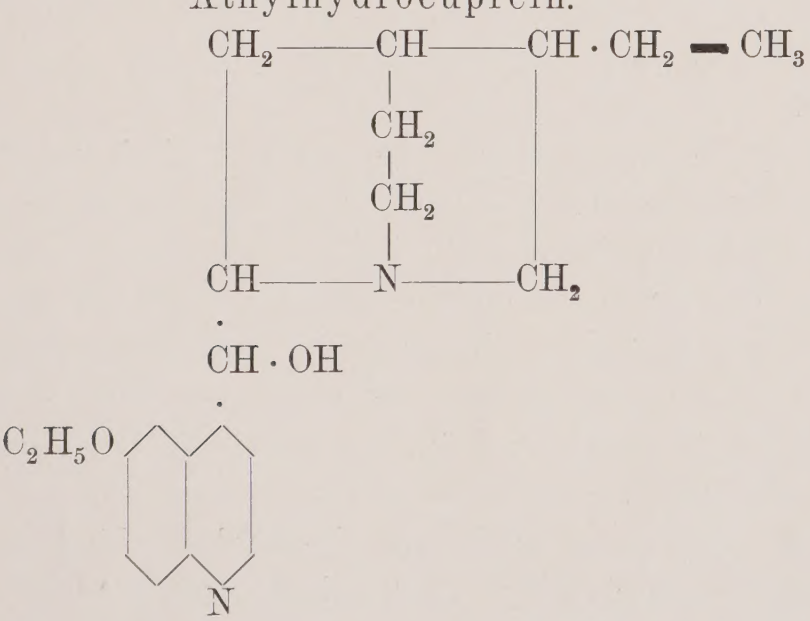
Cuprein, Chinin, Chinäthylin.



Chinin, Dihydrochinin.



Äthylhydrocuprein.



Unsere Versuche, welche vorläufig mehr theoretische Zwecke verfolgten, indem sie genaueren Aufschluß über den antimalarischen Effekt verschiedener nach dieser Richtung hin nicht immer gleichmäßig beurteilter Chinaalkaloide und einige ihrer besonders interessierender Derivate bringen sollten, zeitigten Resultate, aus denen sich direkte Vorteile für die Praxis der Malariatherapie ergeben.

Wir erwähnen insonderheit die bereits in unserer ersten Mitteilung (1) betonte Überlegenheit des aus dem Chinin mit Hilfe der neuen Reduktionsverfahren verhältnismäßig leicht herstellbaren und nunmehr wieder in den Handel eingeführten Hydrochinins gegenüber dem Chinin selbst. Unsere nach dieser Richtung hin erhobenen und April 1912 veröffentlichten Befunde sind kürzlich durch Peiper (26), bestätigt worden.

Ferner verdient die endgültige Feststellung hervorgehoben zu werden, daß wir das Chinidin als ein dem Chinin völlig gleichwertiges, wenn nicht überlegenes Antimalarikum anzusprechen haben.

Den Wirkungsgrad des namentlich von Mariani bei Malaria erprobten Cinchonidins, desgleichen seines weniger untersuchten Hydroproduktes hoffen wir demnächst mit Hilfe unserer Versuchsanordnung gleichfalls genauer bestimmen zu können.

Die von uns gemachten Wahrnehmungen, ganz besonders aber auch die Arbeiten von Morgenroth (3—15 u. 31) und seinen Mitarbeitern, welche in einigen alkylierten, aus dem Chinin hergestellten Hydrocupreinen Körper von sehr bemerkenswerten parasitiziden Eigenschaften kennen lernten — ich erinnere nur an das bei Trypanosomen, Malaria und in erster Linie bei Pneumokokken wirksame Äthylhydrocuprein — legen uns die Pflicht auf, den Alkaloiden der Chinarinden und ihren Derivaten erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken.

Besonderes Interesse in chemotherapeutischer Beziehung beansprucht zurzeit die Frage, ob der Hydrierung bei diesen Körpern generell ein begünstigender Einfluß auf die antimalarischen Eigenschaften zukommt, oder ob die beim Hydrochinin gemachten Erfahrungen als Ausnahme dastehen und die Vermutung nahelegen, daß sie vielleicht auf andere uns bisher noch unbekannte, durch die Herstellungsweise des Präparates bedingte Ursachen zurückzuführen sein könnte.

Da wir demnächst auch über die Hydroverbindungen des aus dem „Cuprein“ durch Alkylierung erhaltenen Chininhomologen ver-

fügen werden, hoffen wir diese bisher noch nicht als gelöst zu betrachtende Frage an einem sehr umfangreichen Material bald entscheiden zu können.

Nachdem die analytische Bearbeitung der Chinaalkaloide in den letzten Jahren durch die Arbeiten namhafter Forscher, insbesondere durch Skraup, Königs und Paul Rabe zu einem befriedigenden Abschlusse gelangt sind und somit die Grundlagen für die Synthese des Chinins bzw. chininähnlicher Körper mit Hilfe einfacher Bausteine weiterhin gefestigt worden sind, hat erfreulicherweise eine intensive Betätigung nach dieser Richtung hin eingesetzt. Besonders haben sich P. Rabe und A. Kaufmann um die Lösung dieses Problems bemüht und die bisherigen Fortschritte auf diesem Gebiete — es sei nur kurz auf zwei dieser Arbeiten (27, 32) hingewiesen — berechtigen durchaus zu der Hoffnung auf einen nicht allzufernen vollen Erfolg. Gelang es doch diesen Forschern bereits, eine Reihe chininähnlicher Kunstprodukte herzustellen, welche in chemischer Hinsicht eine völlige Übereinstimmung in den typischen Eigenschaften der Naturalkaloide zeigen.

Aber wenn auch schließlich die Synthese des Chinins selbst nicht glücken sollte, so steht doch zu erwarten, daß man auf diesem Wege zu Körpern gelangt, welche wertvolle antiparasitäre oder anderweitige therapeutische Qualitäten entwickeln.

Wir geben nachstehend wieder, was Kaufmann in einer seiner letzten Arbeiten (27) S. 1828 selbst hierüber sagt:

„In physiologischer Hinsicht ist die Einheit in der Wirkung, soweit sich dies bis jetzt übersehen läßt, nicht minder frappant. Die ganze Reihe der von uns bis jetzt untersuchten substituierten Aminoalkohole sind kräftige Fiebermittel, wenig giftig gegen Mensch und Tier, stark gegen Infusorien, Paramäzium usw.

Die Bedeutung der Kunstprodukte in der Bekämpfung der Wechselfieber und der Malaria läßt sich bis heute zwar nicht absehen. Ein gewisser Optimismus scheint uns trotzdem nicht unberechtigt, wenn man daran denkt, in welch einfacher Weise die wirksamen Gruppen bei gleichem Grundkörper nun modifiziert und entgiftet werden können, und in welcher Unmasse von Homologen und sämtlich dem Chinin analogen Verbindungen schließlich das beste und zugleich unschädlichste Präparat ausgesucht werden kann."

Es steht wohl außer Zweifel, daß diese Forschungen am besten gefördert werden könnten, wenn sich auch hier, den chemotherapeuti-

schen Grundsätzen Ehrlichs (28, 29) folgend, Chemie und Biologie zu gemeinsamer Arbeit vereinen würde. In dieser Überzeugung haben wir uns zu einer solchen auf Anregung von Prof. Kaufmann gern entschlossen und haben bereits eine Reihe dieser uns freundlichst zur Verfügung gestellten hochinteressanten Körper bei Malaria und anderen Infektionskrankheiten einer Prüfung unterzogen. Über die hiermit erzielten Ergebnisse soll später berichtet werden.

Desgleichen werden wir in einer späteren zusammenfassenden Arbeit auch eine Übersicht über die Toxizität aller bisher geprüften und noch zu untersuchenden Präparate bringen.

An der Hand vorliegender Versuche soll auch einem Vorschlage von Giemsa entsprechend vergleichenderweise die Einwirkung der betreffenden Präparate auf freilebende Protisten, insbesondere Wasserinfusorien in vitro studiert werden, um zu erforschen, ob nicht vielleicht ein Parallelismus bezüglich der Wirkungsintensität der betreffenden Körper bei Malaria und bei diesen Protistenarten besteht. Ließe sich ein mit derartigen Eigenschaften versehenes, den Vitroversuchen leicht zugängiges Protozoon auffinden, so besäßen wir in derartigen Reagenzglasproben ein äußerst einfaches Mittel zur Prüfung der in diese Arzneigruppe gehörenden Präparate auf ihre antimalarischen Eigenschaften, welches die chemotherapeutischen Arbeiten ganz wesentlich erleichtern könnte. Analoge Versuche würden dann auch in bezug auf andere protozoische Krankheitserreger und mit anderen Arzneimittelklassen anzustellen sein.

Die Vornahme derartiger Versuche mit Infusorien muß um so wünschenswerter erscheinen, als Studien, welche nach einer ähnlichen Richtung hin, aber unter Benutzung anderer Wege, in den Laboratorien von Neufeld und Morgenroth (31) mit gewissen „bakteriellen“ Infektionserregern angestellt wurden, ergeben haben, daß die Reagenzglasprobe innerhalb gewisser spezifisch wirkender Arzneimittelgruppen genau den Ergebnissen des Tierversuches folgt.

Wir arbeiten zurzeit mit den sehr leicht zu züchtenden und vom Substrat bequem zu isolierenden Colpidien, welche durch Chinaalkaloide beeinflußbar sind und die in bezug auf die Schädigung durch Chinin von v. Prowazek und Giemsa (33) bereits eingehender studiert worden sind.

(Abgeschlossen den 3. Mai 1914.)

Nachtrag.

Es sei noch kurz auf eine nach Abschluß dieser Arbeit erschienene Veröffentlichung von Baermann (30) hingewiesen, in welcher die von uns festgestellte Überlegenheit des Hydrochinins gegenüber dem Chinin in antimalarischer Beziehung vollauf bestätigt wird und in der auch weitere wertvolle Beiträge über die Wirkung der gleichfalls auf Veranlassung von Morgenroth bei Malaria geprüften höheren Homologen des Hydrochinins geliefert werden. Hierbei kommt Baermann mit Rücksicht auf die Heil- und Toxizitätsverhältnisse dieser Präparate zu dem Schlusse, daß das Hydrochinin allein rasche und intensive Wirkung zu entfalten scheint, die der des Chinins überlegen ist.

Literatur.

1. Giemsa, G., und Werner, H., Erfahrungen mit einigen Derivaten des Chinins (Aurochin, Chitenin, Dihydrochinin, Tetrahydrochinin) bei Malaria. Vortrag, gehalten am 4. April 1912 vor der Deutsch. Tropenmed. Gesellsch. in Hamburg. Dies. Arch., 1912, Bd. 16, Beih. 4, S. 65.
2. Giemsa, G., und Werner, H., Erfahrungen mit weiteren dem Chinin nahestehenden Alkaloiden und einigen ihrer Derivate bei Malaria. Vortrag, gehalten von H. Werner auf der 85. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Wien am 27. Sept. 1913. S. auch dies. Arch., 1914, Bd. 18, S. 12.
3. Morgenroth und Halberstädter, Zur Kenntnis der Chininwirkung. Berl. klin. Wochenschr., 1910, Nr. 14.
4. Morgenroth und Halberstädter, Über die Beeinflussung der experimentellen Trypanosomeninfektion durch Chinin. Sitzungsberichte der Kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. v. 21. Juli 1911.
5. Morgenroth und Halberstädter, Über die Beeinflussung der experim. Trypanosomeninfektion durch Chinin und Chininderivate. Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. vom 12. Jan. 1911.
6. Morgenroth und Halberstädter, Über die Heilwirkung von Chininderivaten bei experim. Trypanosomeninfektion. Berl. klin. Wochenschr., 1911, Nr. 34.
7. Morgenroth und Rosenthal, Experimentelle therapeut. Studien bei Trypanosomeninfektionen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, 1912, S. 501.
8. Morgenroth und Rosenthal, Chemotherapeutische Beobachtungen. Berl. klin. Wochenschr., 1912, Nr. 3.
9. Morgenroth und Halberstädter, Zur experimentellen Therapie der Trypanosomeninfektion. Dies. Arch., 1912, Beih. 1.
10. Morgenroth und Tugendreich, Zur Chemotherapie der Trypanosomeninfektion. Berl. klin. Wochenschr., 1913, Nr. 8.
11. Morgenroth, Berliner med. Gesellsch. Sitzungsbericht vom 20. März 1912. Berlin. klin. Wochenschr., 1912, Nr. 20.

12. Gutmann, Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therapie, 1912.
13. Morgenroth und Kaufmann, Zur experimentell. Chemotherap. der Pneumokokkeninfektion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Therapie, 16. April 1913, vgl. auch Charité-Annalen, 37. Jahrg.
14. Canio Russo, Lázione battericida dell' etilidrocuproina e degli altri derivati dal chinino. Annal. d'igiene sperimentale, 1913, Bd. 23, S. 399.
15. Izar und Nicosia, Über Chemotherapie bei Malaria. Berlin. klin. Wochenschr., 1914, Nr. 9, S. 385 und Nr. 10, S. 453.
16. Hesse, Über Hydrochinin, Liebigs Annalen der Chemie, 1887, Bd. 241, S. 255 und Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 15, S. 854 und Bd. 28, S. 1298.
17. Mariani, Sull'azione antiperiodica degli alcaloidi secondari della china. Atti della società per gli studi della Malaria, 1904, Bd. 5, S. 151.
18. Nocht und Werner, Beobachtungen über relative Chininresistenz bei Malaria aus Brasilien. Deutsch. med. Wochenschr., 1910, Nr. 34, S. 1557.
19. Werner, Ibid. Nr. 39 und dies. Arch., 1911, S. 141.
20. Neiva, Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 1910, Bd. 2, S. 131.
21. Grimaux und Arnaud, Comptes rend. des séanc. de l'ac. de science, Bd. 112, S. 766, 1364; Bd. 114, S. 548, 672; Bd. 118, S. 1803.
22. Pictet-Wollfenstein, Die Pflanzenalkaloide und ihre chemische Konstitution. Berlin 1900, Aufl. 2.
23. Siegm. Fränkel, Die Grundlage der Beziehungen zwischen chem. Aufbau und Wirkung. Berlin 1912, Aufl. 3.
24. Winterstein und Trier, Die Alkaloide. Berlin 1910.
25. Guareschi, Einführung in das Studium der Alkaloide. Berlin 1896.
26. Peiper, Über Malariabehandlung mit Hydrochinin. Dies. Arch., 1914, Bd. 18, Nr. 7, S. 221.
27. Kaufmann, Adolf, Über synthetische, den Chinaalkaloiden nahe verwandte Basen. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., 1913, Jahrg. 46, H. 8, S. 1823.
28. Ehrlich, Über den jetzigen Stand der Chemotherapie. Ber. d. d. chem. Gesellsch., 1909, Bd. 42, Nr. 17, S. 108.
29. Morgenroth, Chemotherapeutische Studien, aus Paul Ehrlich, eine Darstellung seines wissensch. Wirkens. Festschrift zum 60. Geburtstage des Forschers. Jena 1914.
30. Baermann, Zur Wirkung des Hydrochinin und seiner höheren Homologen (Äthylhydrokuprein u. a.) bei Malaria. Dies. Arch., 1914, Bd. 18, Nr. 9, S. 293.
31. Morgenroth und Bumke, Spezif. Desinfektion und Chemotherapie bakt. Inf. Deutsch. med. Wochenschr., 1914, Nr. 11.
32. Rabe, Paul, Über Lepidylamin usw. Ber. d. deutsch. Gesellsch., 1913, S. 1024, 1026, 1032.
33. Giemsa und v. Prowazek, Wirkung des Chinins auf die Protistenzelle. Dies. Arch., 1908, Beih. S. 88.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Dieudonné, Prof. Dr. **A., Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie.** 8. umgearbeitete Auflage. 8°. VII, 248 Seiten. 1913. M. 6.80, geb. M. 7.80.

Deutsche Militärärztliche Zeitschrift: . . . . Das Buch kann auch in der neuen Auflage denen, die sich schnell über die einschlägigen Fragen orientieren wollen, wärmstens empfohlen werden, zumal das Werk durch Anfügen einer Zusammenstellung der Technik der wichtigsten Immunitätsreaktionen und von kurzen Erklärungen der nicht ohne weiteres verständlichen Fachausdrücke aus der Immunitätslehre, sowie ein rasches Auffinden ermöglichendes Sachregister gerade den Bedürfnissen des den Fragen Fernstehenden gerecht wird.

Baermann, Dr. **Gustav** und Dr. **Otto Eckersdorff, Atlas tropischer Darmkrankheiten** in 57 Tafeln mit 80 Seiten begleitendem Text. Farbige und mikroskopische Abbildungen von Fritz Skell. Photographische Aufnahmen von Dr. G. Baermann und Dr. O. Eckersdorff. 1913. Preis gebunden M. 80.—.

Die zweckvolle und erschöpfende Sammlung tropischer Krankheitsbilder unter einheitlichen Gesichtspunkten und unter einheitlicher Form begegnet großen Schwierigkeiten. Trotzdem dürfte der vorliegende Atlas die hauptsächlichsten Krankheitsbilder in erschöpfender Weise darstellen. Auf die Ausführung ist besondere Sorgfalt gelegt worden, die Vorlagen sind von dem Maler und Universitätszeichner Fritz Skell in München an Ort und Stelle gezeichnet worden. Die Reproduktion in Vierfarbendruck kann als mustergültig bezeichnet werden.

Das Werk dürfte in keinem Krankenhaus in den Tropen fehlen, wird aber auch in vielen bakteriologischen Laboratorien und in pathologisch-anatomischen Instituten Eingang finden.

Lipschütz, Dr. **B., Bakteriologischer Grundriß und Atlas der Geschlechtskrankheiten.** IV, 118 S. Text mit 33 farbigen Tafeln nebst 33 Blatt Tafelerklärungen. 1913. Kart. M. 20.—.

In dem vorliegenden Werke hat der Verfasser es unternommen, durch bildliche Vorführung der wichtigsten und prägnantesten beim Studium der Erreger der Geschlechtskrankheiten in Betracht kommenden Befunde dem Studierenden und praktischen Arzte die Möglichkeit zu geben, sich leicht mit den ätiologischen Grundlagen der venerischen Erkrankungen vertraut zu machen. Ein kurzer bakteriologischer Grundriß ist vorausgeschickt.

Chirurgische Operationslehre. Unter Mitwirkung von G. Killian, R. Klapp, F. König, W. Körte, H. Küttner, E. Lexer, W. Müller, A. Passow, P. Poppert, L. Rehn, O. Rumpel, V. Schmieden, O. Sprengel, P. Sudeck, O. Tilmann, M. Wilms, L. Wrede, herausgegeben von A. Bier, H. Braun, H. Kümmell.

Band I: XXIV, 930 S. mit 690 teils farbigen Abbildungen im Text. 1914. Geb. M. 47.—.

Band II: XVI, 860 S. mit 538 teils farb. Abbildungen. 1912. Geb. M. 40.—.

Band III: XXIV, 986 S. mit 797 Abbildungen im Text. 1913. Geb. M. 48.—.

Berliner klinische Wochenschrift: Soviel kann schon jetzt gesagt werden, daß das Ganze eine glänzende, einzigartige Schöpfung der deutschen Chirurgie zu werden verspricht, um welche uns das Ausland beneiden dürfte.

Zentralblatt für Chirurgie: Die hochgespannten Erwartungen, mit denen das Erscheinen der von Bier, Braun und Kümmell herausgegebenen Operationslehre begrüßt wurde, sind nicht enttäuscht worden. Alles in allem: Es ist den Herausgebern und ihren Mitarbeitern gelungen, in sehr dankenswerter Weise ein Werk zu schaffen, das für alle Operateure, für die erfahrenen und für die noch weniger geübten, ein sehr wertvolles Hilfsmittel darstellt. Daß es bald im Besitz fast aller deutschen Chirurgen sein wird, daran ist wohl nicht zu zweifeln. Perthes, Tübingen.

Die Therapie der Gegenwart: Das Werk ist keine einfache Operationslehre, die für den Chirurgen geschrieben ist, sondern es gibt außer einer eingehenden Darstellung der einzelnen Operationen auch der Indikations- und Prognosenstellung breiten Raum. Dadurch wird es auch für den praktischen Arzt zu einem wertvollen Lehr- und Nachschlagebuch. Die durchweg gute textliche Darstellung wird durch die zahlreichen und vorzüglichen Bilder vervollständigt. Das Buch kann auch dem Praktiker dringend empfohlen werden. Ernst Mayer, Mainz.

Medizinische Klinik: Mit einem Wort: in Anlage, Ausführung und Ausstattung ein Prachtwerk, das uns die Berechtigung gibt, dem Erscheinen der beiden noch ausstehenden Bände mit den höchstgespannten Erwartungen entgegenzusehen.

Albert Wettstein, St. Gallen.

Haclesy & Sigismund, DDr. med., **Englisch für Mediziner.** Mit Aussprachebezeichnung von C. Just. VIII, 180 S. Geb. M. 4.—.

Olivier & Sigismund, DDr. med., **Französisch für Mediziner.** Mit Anhang: Französisches Leben von P. v. Melingo. VIII, 207 S. Geb. M. 4.—.

Le Boucher & Dr. **Ricci, Italienisch für Mediziner.** VIII, 192 S. Geb. M. 4.—.

Le Boucher und Dr. med. **Gieb y Boullón, Spanisch für Mediziner.** VIII. 192 S. Geb. M. 4.—.

Diese Bücher setzen da ein, wo die gewöhnlichen Sprachlehrbücher aufhören. Jedem Mediziner, der in Badeorten oder Städten mit Fremdenverkehr praktiziert, der in fremde Länder gehen oder als Schiffsarzt Anstellung nehmen will, können die Bücher bestens empfohlen werden.

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH IN LEIPZIG.

Handbuch der pathogenen Protozoen. Unter Mitwirkung von P. Ehrlich, Frankfurt a. M., Fr. Fülleborn, Hamburg, G. Giemsa, Hamburg, R. Gonder, Frankfurt a. M., L. Halberstaedter, Berlin, M. Hartmann, Berlin, A. Leber, Göttingen, B. Lipschütz, Wien, P. Manteufel, Berlin, R. Maresch, Wien, M. Mayer, Hamburg, P. Mühlens, Hamburg, E. Neresheimer, Wien, B. Nocht, Hamburg, H. Ollwig, Daressalam, Dr. Reichenow, Hamburg, H. da Rocha-Lima, Hamburg, E. Rodenwaldt, Togo, C. Schellack, Berlin, O. Schröder, Heidelberg, A. Schuberg, Berlin, E. Teichmann, Frankfurt a. M., H. Werner, Hamburg, herausg. von S. von Prowazek in Hamburg.

Band I: (= Lieferung 1—4) VIII, 516 Seiten mit 6 farbigen und 7 schwarzen Tafeln und 205 Abbildungen im Text. 1912. M. 28.60, geb. M. 30.—.

5. Lieferung. 116 Seiten mit 2 farb. und 6 schwarzen Tafeln und 28 Abbildungen im Text. 1912. M. 7.20.

In weiteren zwei Lieferungen wird der II. Band vollendet.

Zeitschrift für Immunitätsforschung: Schon die Inhaltsangabe zeigt, wie gediegen und gründlich dieses Handbuch der pathogenen Protozoen angelegt ist. Die einzelnen Protozoengruppen sind jeweils von Forschern, welche auf dem betreffenden Gebiete besondere Erfahrungen gesammelt haben und mit der Materie völlig vertraut sind, monographisch bearbeitet, und so dürfte hier ein Werk entstehen, welches dem Bedürfnis nach einer zusammenfassenden Darstellung des gegenwärtigen Standes der Protistenkunde voll und ganz gerecht wird.

Prowazek, Dr. **S. von, Taschenbuch der mikroskopischen Technik der Protistenuntersuchung.** 2. umgearb. Auflage. 87 Seiten. 1909.

Gebunden und mit Schreibpapier durchschossen M. 2.50.

Deutsche Mediz. Wochenschrift: Das von dem bekannten Protozoenforscher in erster Linie für Mediziner geschriebene Taschenbüchlein enthält eine gute Zusammenstellung der Untersuchungsmethoden der wichtigsten, vor allem aber der pathogenen Protozoen . . . Jeder, der sich mit Protozoenuntersuchungen beschäftigen will, findet in dem Büchlein das Wissenswerteste über Untersuchungsmethoden, meist mit Literaturangaben.

Handbuch der Tropenkrankheiten unter Mitwirkung von A. v. Baelz †, Stuttgart, P. Basset-Smith, Haslar, Kurt Behrend, Neu-Rahlstedt, P. van Brero, Den Haag, V. Bruyant, Lille, A. Calmette, Lille, C. Chagas, Rio de Janeiro, R. Doerr, Wien, A. Eysell, Kassel, U. Gabbi, Rom, P. Knuth, Berlin, P. Krause, Bonn, A. Looss, Kairo, W. G. Mac Callum, Baltimore, L. Martin, Diessen, K. Miura, Tokio, Otto, Hamburg, A. Plehn, Berlin, R. Pöch, Wien, F. Rho, Venedig, H. da Rocha-Lima, Hamburg, R. Ruge, Kiel, Th. Rumpf, Bonn, V. Ruß, Wien, A. van der Scheer, Den Haag, K. Schilling, Berlin, V. Schilling, Hamburg, G. Sticker, Bonn, H. Ziemann, Charlottenburg, hrsg. von Prof. Dr. Carl Mense in Kassel. 2. Auflage. 5 Bände.

Band I: XVI, 295 Seiten mit 200 Abb. im Text, 10 schwarzen und 2 farbigen Tafeln. 1913. M. 16.20, geb. M. 18.—.

Band II: XV, 747 Seiten mit 126 Abbildungen im Text, 14 schwarzen und 6 farbigen Tafeln. 1914. M. 40.—, geb. M. 42.—.

Die Bände 3—5 werden rasch folgen.

Münchener med. Wochenschr.: Das Erscheinen zusammenfassender Handbücher bedeutet für eine Wissenschaft, wie die Lehre von den Tropenkrankheiten, einen Markstein. Was die Forscher aller Zungen zum Teil in fernen Erdenwinkeln gearbeitet und beobachtet und nicht selten in Briefen oder an unzugänglichen Stellen veröffentlicht haben, findet sich in umfassender Bearbeitung, von kundiger Hand gesichtet, kritisch zusammengetragen. Der ganze erste Band ist der zoologischen Hilfswissenschaft gewidmet. Aus dem 51 Seiten langen Abschnitt der ersten Auflage über die Stechmücken ist ein 260 Seiten langes Kapitel über das ganze Gebiet der Gliederfüßler geworden aus der Feder des Arthropodenforschers Eysell-Kassel. Eine Besprechung der Phlebotomen von Doerr und Ruß-Wien schließt sich an. Meisterhafte Tafeln und Abbildungen verdeutlichen den Inhalt des im vergrößerten Format erschienenen Buches. zur Verth-Kiel.

Hygienische Rundschau: Menses bekanntes vorzügliches Handbuch der Tropenkrankheiten erscheint jetzt in zweiter Auflage . . . Die Ausstattung ist vortrefflich, die zahlreichen Abbildungen sind meistens gut, viele vorzüglich. Globig-Berlin.

VERLAG VON LEOPOLD VOSS IN LEIPZIG UND HAMBURG.

Festschrift zur Eröffnung des neuen Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg, gewidmet von Hamburger Ärzten unter Redaktion von J. H. Rille, Leipzig, u. E. Delbanco, Hamburg. VI, 177 S. mit 12 Abb. und 3 Kurven im Text und 7 ein- und 8 mehrfarbigen Tafeln. 1914. M. 7.—.

(Ergänzungsheft zur Dermatologischen Wochenschrift, Band 58, 1914).

Der Umstand, daß das Tropenmedizinische Institut in Hamburg in diesem Jahre neue Räume bezieht, hat der Redaktion der „Dermatologischen Wochenschrift" Veranlassung gegeben, ein Festschrift zu veröffentlichen. Sie enthält Arbeiten von speziell tropenärztlichem Interesse, die ausschließlich in Hamburger Instituten angefertigt wurden. Aus dem Inhalt seien folgende Arbeiten hervorgehoben: Arning, Über das Erhaltenbleiben der Leprabazillen in der verwesenden Leiche. Jakobsthal und Rocha-Lima, Die Wassermannsche Reaktion bei Malaria. Schottmüller, Zur Ätiologie der Bißkrankheit (Ratten-, Katzen-, Eichhörnchen-Bißkrankheit). Stargard, Syphilis und Trypanosomiasis (Schlafkrankheit). Unna jr., tuberkuloide Lepra. Werner, Verruga peruviana.

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig.